

doi <https://doi.org/10.18265/2447-9187a2022id7712>

ARTIGO ORIGINAL

SUBMETIDO 07/05/2023

APROVADO 12/07/2023

PUBLICADO ON-LINE 20/07/2023

VERSÃO FINAL DIAGRAMADA 07/01/2025

EDITOR ASSOCIADO

Prof. Dr. Rodiney Marcelo Braga dos Santos

# Modelo de regressão *spline*, com efeitos mistos e erros autorregressivos de médias móveis, aplicado aos dados da covid-19 nos estados do Sul e Sudeste do Brasil

 Marcos Antonio Alves Pereira <sup>[1]</sup> \*

 Cibele Maria Russo Novelli <sup>[2]</sup>

 Mileno Tavares Cavalcante <sup>[3]</sup>

[1] marcos.stats@gmail.com  
Instituto de Formação de Educadores, Universidade Federal do Cariri (UFCA), Brejo Santo, Ceará, Brasil

[2] cibeled@icmc.usp.br  
Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo (USP), Campus São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brasil

[3] milenoc@yahoo.com  
Departamento de Métodos Estatísticos, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

\* Autor para correspondência.

**RESUMO:** Este trabalho tem como objetivo apresentar um método para ajustar dados longitudinais de casos confirmados e acumulados de covid-19, proporcionalmente ao número de habitantes dos estados das regiões Sul e Sudeste do Brasil, considerando o tempo como variável explicativa. Com o modelo proposto, é possível fazer previsões de novos casos da doença, oferecendo suporte a gestores públicos e privados na elaboração e planejamento de estratégias para prevenir ou atenuar impactos sociais e econômicos de doenças de propagação viral, como a covid-19, e outras doenças com propagação similar. Consideraram-se modelos de regressão *spline* com efeitos mistos, úteis para ajuste de dados correlacionados que não possuam relação linear, e modelos autorregressivos e de médias móveis (ARMA) para os resíduos, uma vez que estes apresentaram essa característica, além de serem estacionários. Utilizou-se o modelo de regressão *spline* cúbica com efeitos mistos para calcular as taxas de crescimento e prever observações futuras do número acumulado de infectados pela covid-19 nos sete estados estudados. Os resultados obtidos demonstraram boa concordância entre os dados ajustados com o modelo e os dados observados para todos os estados analisados. As previsões para os estados de São Paulo, Espírito Santo e Minas Gerais apresentaram os menores valores absolutos dos desvios relativos entre valores preditos e observados.

**Palavras-chave:** autorregressivos de médias móveis; covid-19 no Brasil; dados longitudinais; efeitos mistos; regressão *spline*.

*Mixed-effects spline regression model with autoregressive moving average errors applied to covid-19 data*



## in the Southern and Southeastern states of Brazil

**ABSTRACT:** *This study aims to present a method to adjusting longitudinal data of confirmed and accumulated covid-19 cases, proportional to the number of inhabitants in the states of the Southern and Southeastern regions of Brazil, considering time as an explanatory variable. With the proposed model, it is possible to predict new cases of the disease, providing support to public and private managers in developing and planning strategies to prevent or mitigate the social and economic impacts of viral diseases such as covid-19 and other similarly spread diseases. Mixed-effects spline regression models, useful for adjusting correlated data with nonlinear relationship, and autoregressive and moving average (ARMA) models for the residuals were considered, as these exhibited this characteristic and were stationary. A mixed-effects cubic spline regression model was used to calculate growth rates and predict future observations of the accumulated covid-19 infections in the seven states studied. The results showed good agreement between the data adjusted with the model and the observed data for all states analyzed. Predictions for the states of São Paulo, Espírito Santo, and Minas Gerais showed the lowest absolute values of relative deviations between predicted and observed values.*

**Keywords:** *autoregressive-moving average; covid-19 in Brazil; longitudinal data; mixed-effects; spline regression.*

### 1 Introdução

A eclosão da epidemia de uma doença respiratória na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, e o crescente número de casos, óbitos e de países afetados levaram a comunidade internacional a retomar possíveis alertas sobre o risco de uma pandemia, fato declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, devido ao surgimento de mais de cem mil casos ao redor do mundo (Garcia; Duarte, 2020). A doença, denominada de covid-19 (Doença por Coronavírus 2019) pela OMS, é caracterizada por um tipo de pneumonia viral grave, cujo vírus causador foi inicialmente denominado de 2019-nCoV e, posteriormente, de SARS-CoV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2 (Ashour *et al.*, 2020).

Em fevereiro de 2020, um paciente com problemas no trato respiratório foi atendido no Hospital Albert Einstein em São Paulo e diagnosticado com SARS-CoV-2. Esse paciente, brasileiro e residente na cidade de São Paulo, foi o primeiro caso confirmado da doença registrado no Brasil e, pouco tempo antes, havia chegado de uma viagem à Itália, um dos epicentros da covid-19 na Europa (Croda; Garcia, 2020; Rodriguez-Morales *et al.*, 2020). Segundo dados do Ministério da Saúde, após um declínio ou “achatamento da curva” do número acumulado de infectados – ou seja, de casos confirmados da doença – nos meses de setembro e outubro de 2020, ocorreu uma escalada no número de casos a partir de novembro de 2020. O primeiro óbito foi notificado em meados do mês de março de 2020 (França *et al.*, 2020) e até o dia 7 de julho de 2023 já haviam sido computados mais de 37 milhões de casos confirmados e mais de 700 mil óbitos, com o estado de São Paulo apresentando o maior número absoluto de casos e óbitos.

Com o crescimento do número de casos confirmados e de óbitos por covid-19 espalhados pelo mundo, surgiu a necessidade do tratamento desses dados, o que se tornou um desafio para muitos pesquisadores, mesmo com a limitação na qualidade dos dados, principalmente por conta da subnotificação devido à baixa testagem. Algumas propostas foram apresentadas, como a de Salgotra, Gandomi e Gandomi (2020), que fizeram ajustes por meio de modelos de séries temporais baseados na programação genética evolutiva para analisar dados de casos confirmados de covid-19 na Índia. Gomes, Monteiro e Rocha (2020) utilizaram um modelo dinâmico compartimental do tipo SIR (Suscetíveis, Infectados e Removidos), cuja estrutura simples necessita da estimação de poucos parâmetros, em uma tentativa de compreender melhor a dinâmica de espalhamento da covid-19. Por meio do modelo SIRD (Suscetíveis, Infectados, Removidos e Mortos), Parro *et al.* (2021) propuseram uma versão modificada para descrever a dinâmica de uso do sistema de saúde com base nos casos notificados de covid-19, considerando os indivíduos suscetíveis como uma proporção da população total. O modelo SIRD modificado exibiu forte aderência aos dados para a maioria dos estados e, para o Brasil como um todo, apresentou um comportamento mais realista sobre a duração da epidemia que o modelo SIR. Tsallis e Tirnakli (2020) propuseram um modelo não linear, utilizado no mercado de ações, para prever picos de covid-19 pelo mundo. Utilizando dados para o estado de Mato Grosso do Sul, Saraiva e Sauer (2020) apresentaram modelos com curvas de crescimento para estudar o número de casos confirmados da covid-19, por meio das funções exponencial, logística e Gompertz. O desenvolvimento de modelos estatísticos confiáveis para ajuste e previsão do número de casos e óbitos da covid-19 pode ser útil para orientar esforços para prevenir, combater, identificar regiões mais vulneráveis e planejar políticas públicas.

Alguns modelos de regressão utilizam funções suaves e flexíveis, conhecidas como *splines*, que são definidas como curvas formadas por partes de polinômios, úteis para o ajuste de dados que não possuem relação linear, como é o caso do número de notificações acumuladas da covid-19. Essas partes de polinômios são unidas por meio de pontos distintos de observações (nós), sendo um polinômio para cada intervalo, cujo objetivo é modelar curvas mais complexas com polinômios mais simples. As principais vantagens de se usar *splines* são a flexibilidade para o ajuste dos modelos, quando comparado ao modelo de regressão linear ou polinomial, a capacidade de modelar comportamentos atípicos dos dados e, uma vez obtidos os nós, a facilidade em fazer o ajuste, pois um modelo de regressão *spline* é linear nos parâmetros. Além disso, a comparação com modelos de crescimento que preveem apenas um pico da doença torna a abordagem de *splines* ainda mais competitiva, já que o modelo em que as médias são ajustadas via *splines* não segue um padrão restritivo, adaptando-se às mudanças no comportamento médio dos dados.

Modelos com efeitos mistos, assim como apresentado em Pinheiro e Bates (2000), são úteis para ajustar dados longitudinais, medidas repetidas e multiníveis, levando-se em consideração a correlação entre as observações em cada grupo. Esses modelos possuem aplicações em áreas como Economia, Engenharia e Farmacocinética (Pereira; Russo, 2019). Pode-se considerar um modelo de regressão *spline* misto como o modelo linear misto proposto por Laird e Ware (1982). Na medicina, o uso de modelos mistos na forma linear e não linear é frequente, principalmente quando há interesse de incorporar ao modelo a variabilidade causada pelos indivíduos, como verifica-se em Nordhausen, Oja e Parssinen (2015), que modelaram dados de progressão de miopia, e Grajeda *et al.* (2016), que explicaram a não linearidade de curvas de crescimento em crianças, ambos os trabalhos utilizando modelos de regressão *spline* com efeitos mistos. Demertzis, Tsiotas e Magafas (2020) apresentaram um método para modelagem e previsão do número

acumulado de casos de covid-19 na Grécia, baseado na análise de rede complexa e modelo de regressão *spline*.

Pereira *et al.* (2020) propuseram o uso de métodos de inteligência artificial (*data driven approach*) para prever a dinâmica da pandemia de covid-19 no Brasil. Para prever a propagação do vírus, os autores utilizaram uma rede neural *Modified Auto-Encoder* (MAE) treinada a partir de *clusters* de dados sobre a pandemia no Brasil e em outros países. Os *clusters* foram definidos por similaridade das respostas iniciais à covid-19, considerando informações para cada país como um todo e suas províncias/regiões. Tomando como referência métodos mais tradicionais de previsão para o número de casos diários confirmados de covid-19, como o modelo SIR, o estudo conclui que a abordagem proposta apresentou previsões mais próximas aos valores reais em todos os estados brasileiros no intervalo de fevereiro a meados de maio de 2020. A partir de modelos de séries temporais e de modelos de regressão, Ribeiro *et al.* (2020) realizaram projeções para o número acumulado de casos diários confirmados de covid-19 para dez estados brasileiros (AM, BA, CE, MG, PR, RJ, RN, RS, SC e SP) e três horizontes de projeção (1, 3 e 6 dias). Os resultados obtidos variaram de acordo com o modelo utilizado, o estado e o horizonte de previsão, com melhor desempenho geral para o modelo de regressão vetorial. Silva *et al.* (2021) propuseram o uso de métodos de aprendizagem de máquina para análise espaço-temporal do número de casos acumulados de covid-19 para os municípios dos 27 estados do Brasil e do estado de Pernambuco, com os dados subdivididos por unidade da federação e município. As métricas utilizadas na avaliação foram o coeficiente de correlação e o erro quadrático médio relativo, indicando que os modelos com melhor desempenho foram o modelo de regressão linear e *multilayer perceptron* para os municípios brasileiros, e o modelo de regressão linear para o estado de Pernambuco. Oliveira *et al.* (2022) utilizaram um modelo baseado em redes neurais com grafos (*Graph Neural Network*) para a dinâmica espaço-temporal do número diário de casos confirmados e de mortes por covid-19 nos 5570 municípios brasileiros para o período de 25 de fevereiro de 2020 a 25 de janeiro de 2021. As principais vias de acesso aos municípios do Brasil por diferentes modais de transporte foram mapeadas pelos autores para captar a influência da situação da pandemia nos municípios vizinhos sobre um dado município, além do efeito de outras variáveis. O desempenho do modelo proposto para previsões um dia à frente mostrou-se superior em todos os casos analisados em relação a um conjunto *baseline* de modelos *naive forecaster*, alisamento exponencial e ARIMA (autorregressivo integrado de média móvel) segundo duas das três métricas adotadas.

A proposta deste trabalho é ajustar o número acumulado de infectados confirmados da covid-19 nos estados do Sul e Sudeste do Brasil, relativizados para cada cem mil habitantes, utilizando um modelo de regressão *spline* cúbica com efeitos mistos, uma vez que os estados apresentam perfis com formatos semelhantes e curvas de crescimento distintas. Como forma de minimizar violações de suposições do modelo, considerou-se que os erros são autorregressivos de médias móveis (*autoregressive-moving average* – ARMA) e estacionários (Pinheiro; Bates, 2000).

O objetivo do presente estudo é, com base em uma metodologia estatística semiparamétrica, modelar o número de casos confirmados de covid-19 nos estados do Sul e Sudeste do Brasil, desde a décima semana epidemiológica de 2020 até o início da sexta semana epidemiológica de 2021. Deve-se considerar que o período de análise é anterior ao início da vacinação em massa no Brasil e nos estados em questão, o que permite utilizar o tempo, em dias, como a única variável explicativa, sem a necessidade de considerar variáveis que capturem o efeito da vacinação sobre o número de casos confirmados. Com esse estudo, é possível modelar o número de casos de doença com propagação viral e permitir o planejamento de estratégias para prevenir e/ou atenuar os

impactos sociais e econômicos, restringindo o seu avanço. Assim, é possível proporcionar estimativas do número acumulado de infectados, otimizando os recursos.

Além desta introdução, a seção 2 deste artigo apresenta a metodologia utilizada, baseada no modelo de regressão *spline* com efeitos mistos e erros ARMA. Na seção 3, discute-se a aplicação dessa metodologia aos dados da covid-19 nos estados do Sul e Sudeste do Brasil. As considerações finais deste trabalho são apresentadas na seção 4.

## 2 Modelo de regressão *spline* com efeitos mistos e erros ARMA

Os modelos de regressão *spline* com efeitos mistos permitem ajustar dados considerando a correlação intragrupo. Um modelo de regressão *spline* com efeitos fixos e aleatórios, com o vetor de respostas observadas  $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{im})^T$ , pode ser escrito como

$$y_i = f_i(x_i, \beta) + Z_i b_i + \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, n, \quad (1)$$

em que a função  $f_i(x_i, \beta)$  é conhecida e pode assumir algumas representações,  $\beta = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_{N+1})^T$  é o vetor de parâmetros desconhecidos, ou efeitos fixos,  $x_i$ , de dimensão  $m \times 1$ , é um vetor de variáveis explanatórias,  $Z_i$ , de dimensão  $m \times (N+2)$ , é uma matriz de constantes conhecidas, os efeitos aleatórios  $b_i = (b_{i0}, b_{i1}, \dots, b_{iN+1})^T$  e os erros  $\epsilon_i = (\epsilon_{i1}, \dots, \epsilon_{im})^T$  são variáveis aleatórias não correlacionadas e seguem distribuições normais multivariadas centradas no vetor nulo, com o vetor de erros modelado por processo ARMA. Os dados foram ajustados com o *software* R (R Core Team, 2023), por meio da biblioteca *nlme* (Pinheiro *et al.*, 2023).

### 2.1 Spline linear

No modelo de regressão *spline* linear, a função  $f_i(x_i, \beta)$  é definida por um conjunto de funções do primeiro grau (polinômio de grau um) unidas por meio de nós continuamente. Segundo Harrell Junior (2015), os *splines* têm sido usados principalmente nas ciências físicas para aproximar uma ampla variedade de funções. Dessa forma, considerando  $x_i$  um vetor ordenado de tamanho  $m \times 1$ , e definindo  $N$  nós,  $N < m$ ,  $\delta_1, \delta_2, \dots, \delta_N$ , tem-se a representação

$$f_{ij}(x_{ij}, \beta) = \beta_0 + \beta_1 x_{ij} + \beta_2 (x_{ij} - \delta_1)_+ + \dots + \beta_{N+1} (x_{ij} - \delta_N)_+, \quad (2)$$

em que

$$(x_{ij} - \delta_l)_+ = \begin{cases} (x_{ij} - \delta_l), & (x_{ij} - \delta_l) \geq 0 \\ 0, & (x_{ij} - \delta_l) < 0, \end{cases}$$

com  $i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, m, l = 1, \dots, N$ .

## 2.2 Spline cúbica

No modelo de regressão *spline* cúbica, a função  $f_i(x_i, \beta)$  é definida por uma curva constituída de polinômios do terceiro grau, unidos continuamente por meio de nós. De forma análoga aos *splines* lineares, tem-se a representação

$$f_{ij}(x_{ij}, \beta) = \beta_0 + \beta_1 x_{ij} + \beta_2 (x_{ij} - \delta_1)_+^3 + \dots + \beta_{N+1} (x_{ij} - \delta_N)_+^3, \quad (3)$$

em que

$$(x_{ij} - \delta_l)_+^3 = \begin{cases} (x_{ij} - \delta_l)^3, & (x_{ij} - \delta_l) \geq 0 \\ 0, & (x_{ij} - \delta_l) < 0. \end{cases}$$

Na análise de dados da covid-19 no Brasil, identificou-se a violação de algumas premissas para os resíduos, como a suposição de normalidade e de independência ao longo do tempo. Dessa forma, apresentamos um modelo de regressão *spline* com efeitos mistos, no qual os erros são modelados por processos ARMA estacionários. Conforme descrito por Box, Jenkins e Reinsel (1994) e Pinheiro e Bates (2000), esses processos combinam modelos autorregressivo e de média móvel, denominados de modelos *Box* e *Jenkins*.

## 2.3 Processo autorregressivo e de médias móveis p e q (ARMA(p,q))

Os modelos autorregressivos baseiam-se na ideia de que o valor corrente da variável aleatória  $\epsilon_k$ , observada no tempo  $k$ , pode ser explicado por seus valores passados  $\epsilon_{k-1}, \epsilon_{k-2}, \dots, \epsilon_{k-p}$ , onde  $p$  denota o número de passos no passado necessários para prever o valor da variável em questão. Um processo AR( $p$ ) pode ser representado por:

$$\epsilon_k = \sum_{r=1}^p \phi_r \epsilon_{k-r} + a_k, \quad (4)$$

onde  $\phi_r, r = 1, \dots, p$  são os parâmetros reais do modelo, e o termo  $a_k$  adicionado é um ruído homocedástico, centrado em zero e independente das observações anteriores, ou seja,  $E(a_k) = 0$  e  $\text{var}(a_k) = \sigma_a^2$ .

Uma alternativa à descrição apresentada em (4) é o processo de médias móveis, onde a variável aleatória  $\epsilon_k$  é uma função de uma combinação linear de ruídos brancos  $a_{k-1}, a_{k-2}, \dots, a_{k-q}$ , caracterizando então um processo MA(). Isso pode ser representado como:

$$\epsilon_k = \sum_{s=1}^q \theta_s a_{k-s} + a_k, \quad (5)$$

onde  $\theta_s, s = 1, \dots, q$  são os parâmetros reais do modelo.

O vetor de parâmetros de correlação  $\rho = (\phi^\top, \theta^\top)^\top$ , de dimensão  $p + q$ , é formado pela combinação de  $p$  parâmetros autorregressivos,  $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_p)^\top$ , e  $q$  parâmetros de

médias móveis,  $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_q)^\top$ . Por convenção, são denominados modelos ARMA( $p, q$ ), sendo que ARMA( $p, 0$ ) = AR( $p$ ) e ARMA( $0, q$ ) = MA( $q$ ), que são casos particulares do processo ARMA( $p, q$ ). Mais detalhes sobre essas estruturas de correlação estão descritos em Box, Jenkins e Reinsel (1994).

Dessa forma, um modelo ARMA( $p, q$ ) é obtido combinando processos autorregressivos e de médias móveis, representado por:

$$\epsilon_k = \sum_{r=1}^p \phi_r \epsilon_{k-r} + \sum_{s=1}^q \theta_s a_{k-s} + a_k. \quad (6)$$

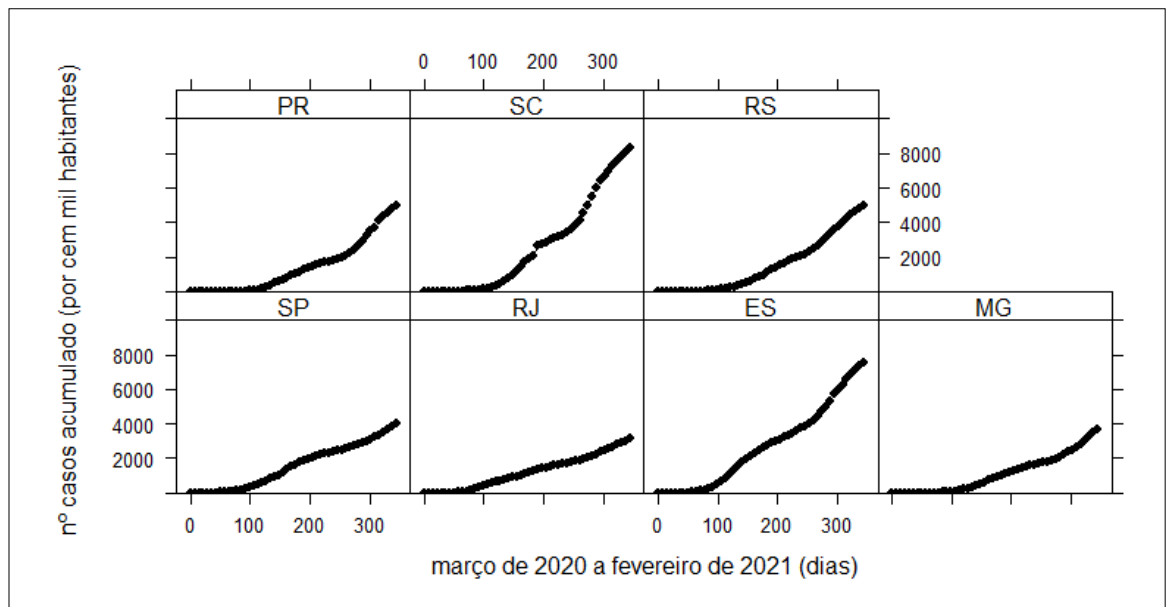
### 3 Aplicação do modelo proposto aos dados da covid-19 nos estados do Sul e Sudeste do Brasil

O modelo proposto, que é o modelo de regressão *spline* cúbica com efeitos mistos e erros ARMA, foi aplicado aos dados da covid-19 no Brasil obtidos no Guia de Vigilância Epidemiológica da covid-19<sup>1</sup> do Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), assim como aos dados das populações dos estados. O ajuste do modelo proposto foi realizado com sete estados ( $n = 7$ ), considerando o número acumulado de casos confirmados da infecção a cada cem mil habitantes, para cada semana desde 1º de março de 2020 até 7 de fevereiro de 2021, totalizando um período de 344 dias ou 50 semanas de observação ( $m = 50$ ). Os estados analisados foram Minas Gerais (MG), São Paulo (SP), Espírito Santo (ES), Rio de Janeiro (RJ), Paraná (PR), Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Sul (RS), compreendendo, portanto, os estados das regiões Sudeste e Sul. Os dados observados estão apresentados na Figura 1.

[1] Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>

**Figura 1 ▼**

Gráfico do número acumulado de infectados confirmados da covid-19 a cada cem mil habitantes, contra o tempo, para os estados do Sul e Sudeste do Brasil.  
Fonte: dados da pesquisa



Nota-se na Figura 1 que os estados com maior proporção de casos confirmados em relação ao número de habitantes são Santa Catarina e Espírito Santo, enquanto o estado com menor proporção é o Rio de Janeiro.

Durante o ajuste, o vetor de respostas observadas  $y_i = (y_1, \dots, y_{50})^T$  correspondeu ao número acumulado de casos confirmados por semana para cada estado, considerando cem mil habitantes. A variável explanatória foi o número de dias desde o início da contagem do tempo, mantido igual para todos os estados. Assim, tem-se que  $t_i = t = (t_1, \dots, t_{50})^T$ ,  $t_{ij} = t_j$  e  $f_{ij} = f_j$ , com  $i = 1, \dots, 7$  e  $j = 1, \dots, 50$ . A matriz de constantes  $Z_i$  também foi a mesma para todos os sete estados, ou seja,  $Z_i = Z$ . Dessa forma, o modelo de regressão *spline* cúbica misto com erros ARMA pode ser escrito, conforme as Equações 1, 3 e 6:

$$y_{ij} = f_j(t_j, \beta) + Z_j b_i + \epsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, 7, \quad j = 1, \dots, 50, \quad (7)$$

$$\epsilon_{ij} = \sum_{r=1}^p \phi_r \epsilon_{i,j-r} + \sum_{s=1}^q \theta_s a_{i,j-s} + a_{ij}, \quad (8)$$

em que  $Z_j$  é a linha  $j$  da matriz  $Z$ .

Inicialmente, foi ajustado um modelo com *spline* linear, o qual foi comparado ao modelo com *spline* cúbica. No modelo linear, houve dificuldades em encontrar nós com estatísticas  $t$  significativas e problemas de convergência ao utilizar a biblioteca *nlme* (Pinheiro *et al.*, 2023), além de valores elevados para o Critério de Informação de Akaike (AIC) (Akaike, 1974), conforme a Equação 9.

$$AIC = 2K - 2 \ln(L) \quad (9)$$

em que  $K$  é o número de parâmetros do modelo e  $L$  é a verossimilhança estimada.

Portanto, optou-se pelo modelo com *spline* cúbica por apresentar menor valor de AIC, pela presença de nós com estatísticas  $t$  significativas e pela ausência de problemas de convergência computacional. Para a escolha dos nós, o conjunto de dados com 344 observações dos sete estados em 50 semanas foi dividido em *decis*, ou seja, em dez partes de tamanho igual, e utilizou-se a estatística  $t$  para selecionar os nós significativos. Isso resultou no modelo de regressão *spline* cúbica com 4 nós, onde as estimativas do intercepto ( $\beta_0$ ) e do parâmetro  $\beta_1$  não se mostraram significativas, segundo a estatística  $t$ , ou seja,  $\beta_0 = \beta_1 = 0$ . Assim, o modelo (Equações 7 e 8) é descrito por:

$$f_j(t_j, \beta) = \beta_2(t_j - \delta_1)_+^3 + \beta_3(t_j - \delta_2)_+^3 + \beta_4(t_j - \delta_3)_+^3 + \beta_5(t_j - \delta_4)_+^3. \quad (10)$$

Os efeitos aleatórios foram associados aos 4 nós, ao intercepto e à variável tempo da seguinte forma:

$$Z_j b_i = b_{i0} + b_{i1} t_j + b_{i2}(t_j - \delta_1)_+^3 + b_{i3}(t_j - \delta_2)_+^3 + b_{i4}(t_j - \delta_3)_+^3 + b_{i5}(t_j - \delta_4)_+^3. \quad (11)$$

Na Tabela 1 estão apresentadas algumas estimativas de parâmetros do modelo (Equação 7), sem considerar a estrutura de modelagem ARMA para os erros.



**Tabela 1** ▶

Parâmetros estimados, AIC e log-verossimilhança do modelo de regressão *spline* cúbica misto aplicado aos dados da covid-19.

Fonte: dados da pesquisa

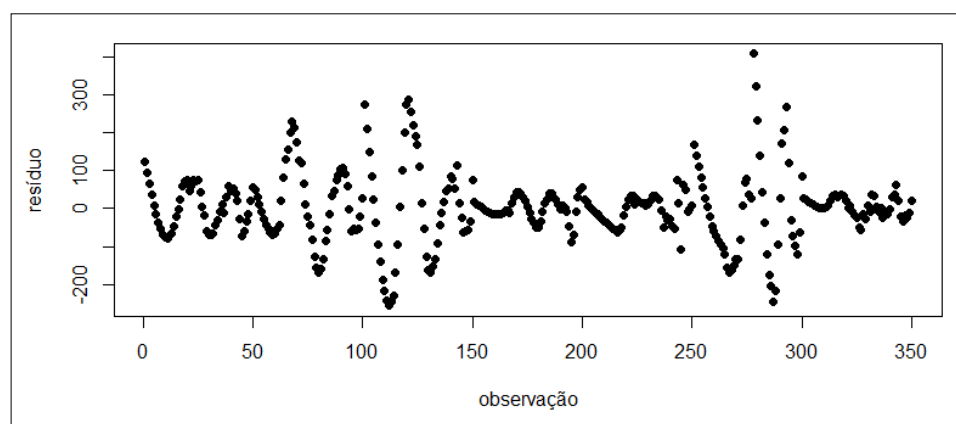
Parâmetro	Estimativa	Erro padrão	p-valor
$\beta_2$	0,001	< 0,001	< 0,001
$\beta_3$	-0,001	< 0,001	< 0,001
$\beta_4$	0,003	< 0,001	< 0,001
$\beta_5$	-0,006	0,001	< 0,001
AIC		4436,34	
Log-verossimilhança		-2192,17	

Uma forma de verificar a adequabilidade do modelo ajustado é por meio da análise dos resíduos. No gráfico da Figura 2, são apresentados os resíduos para cada observação do conjunto de dados.

**Figura 2** ▶

Gráfico dos resíduos do modelo de regressão *spline* cúbica misto ajustado aos dados da covid-19.

Fonte: dados da pesquisa



Observa-se no gráfico da Figura 2 a presença de padrões que sugerem autocorrelação nos resíduos. Para identificar a ordem do modelo ARMA que melhor ajusta os resíduos, utilizou-se a biblioteca *forecast* (Hyndman *et al.*, 2023), e, segundo o critério AIC, obteve-se  $p = 3$  e  $q = 2$ . Além disso, foi realizado o teste de Dickey-Fuller Aumentado, por meio da biblioteca *tseries* (Trapletti; Hornik; Lebaron, 2023), concluindo-se que os resíduos são estacionários. Assim, o modelo (Equações 7 e 8) foi ajustado considerando o processo ARMA(3,2) para modelar os erros. Os resultados são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** ▶

Parâmetros estimados, AIC e log-verossimilhança do modelo de regressão *spline* cúbica misto e erros ARMA(3,2) aplicado aos dados da covid-19.

Fonte: dados da pesquisa

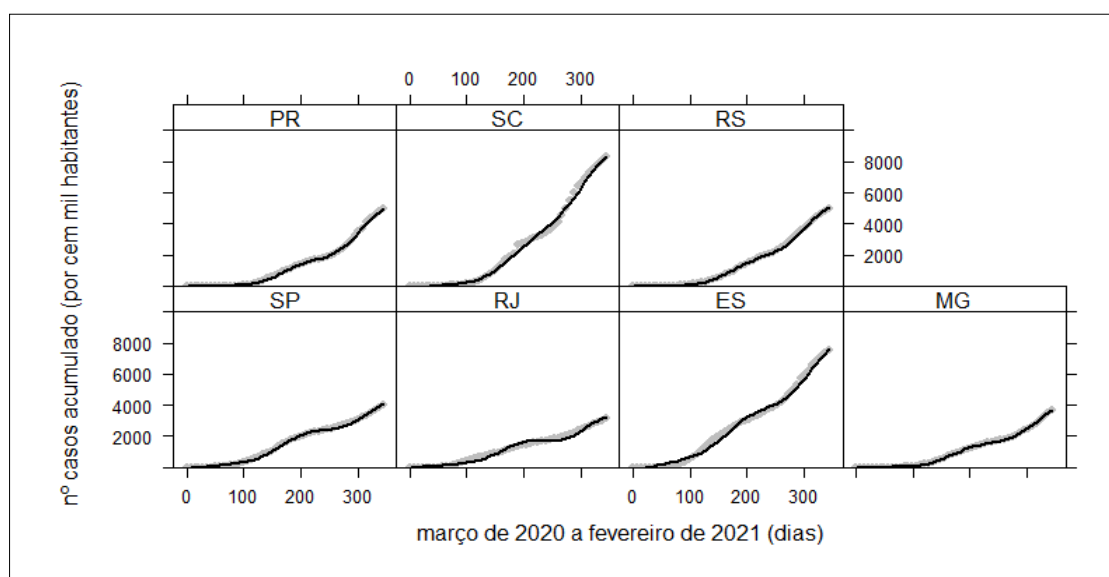
Parâmetro	Estimativa	Erro padrão	p-valor
$\beta_2$	0,001	< 0,001	< 0,001
$\beta_3$	-0,002	< 0,001	< 0,001
$\beta_4$	0,003	< 0,001	< 0,001
$\beta_5$	-0,005	0,001	< 0,001
$\phi_1$	0,9257	–	–
$\phi_2$	0,7895	–	–
$\phi_3$	-0,8785	–	–
$\theta_1$	0,0863	–	–
$\theta_2$	-0,9052	–	–
AIC		3742,25	
Log-verossimilhança		-1840,12	

Nota-se uma melhora significativa no AIC, confirmando que um modelo mais adequado deve considerar uma estrutura para modelar os erros. Segundo Schuster *et al.* (2022), o uso de modelos de *splines*, ao dividir a variável independente em múltiplos intervalos distintos, implica que o efeito de cada um desses intervalos sobre a variável resposta será estimado separadamente – no caso de *splines* cúbicas, o efeito médio da variável independente (tempo) sobre a variável resposta (número acumulado de infectados). As estimativas dos parâmetros  $\beta_2, \beta_3, \beta_4$  e  $\beta_5$  não possuem uma interpretação direta, devendo ser entendidas como parte da soma dos efeitos dos intervalos distintos do tempo sobre o número acumulado de infectados.

**Figura 3 ▼**

Perfis ajustados e observados sob o modelo de regressão *spline* cúbica misto e erros ARMA(3,2) aplicado aos dados da covid-19.  
Fonte: dados da pesquisa

Os perfis ajustados com o modelo de regressão *spline* cúbica misto com erros ARMA(3,2), assim como os perfis observados, estão apresentados nos gráficos da Figura 3.



Os gráficos da Figura 3 mostram os perfis ajustados em preto para cada estado estudado, além dos perfis observados em cinza. Observa-se uma boa concordância entre os dados ajustados e observados para o modelo apresentado. Com os resultados do ajuste, pode-se calcular taxa de crescimento estimada do número acumulado de infectados usando a primeira derivada da curva ajustada para cada estado em relação ao tempo (Paine *et al.*, 2012). Na Tabela 3 estão apresentadas as estimativas das taxas de crescimento do número acumulado de infectados no último dia de observação, ou seja, estimativas para o dia 7 de fevereiro de 2021.

**Tabela 3 ►**

Estimativas da taxa de crescimento no número acumulado de infectados pela covid-19 para 7 de fevereiro de 2021 obtidas com o modelo de regressão *spline* cúbica misto e erros ARMA(3,2).  
Fonte: dados da pesquisa

Estado	SP	RJ	ES	MG	PR	SC	RS
Taxa de crescimento (%)	22,32	14,42	36,27	22,47	23,89	35,59	18,59

Observa-se que os estados do Espírito Santo e Santa Catarina possuem proporcionalmente as maiores taxas de crescimento no número de casos confirmados no dia 7 de fevereiro de 2021, enquanto o Rio de Janeiro apresenta a menor taxa. Nota-se também que há uma semelhança nas taxas de crescimento para os estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná.

### 3.1 Predição de observações futuras da variável resposta

Para predição de uma observação futura da variável resposta ( $y_i^+$ ) no modelo de regressão *spline* com efeitos mistos e erros ARMA, utilizou-se o estimador empírico de Bayes obtido pela esperança condicional de  $y_i^+$  dado  $y_i$  para distribuições simétricas, conforme Lachos, Ghosh e Arellano-Valle (2010) e Pereira e Russo (2019). Dessa forma, foi avaliada a adequabilidade da metodologia proposta, considerando as observações  $y_i' = (y_{51}, y_{52}, y_{53})^T$ ,  $i = 1, \dots, 7$ , referentes aos dias 14, 21 e 28 de fevereiro de 2021, como observações desconhecidas e, por isso, tratadas como observações futuras. As predições de  $\widehat{y}_i^+ = (\widehat{y}_{51}^+, \widehat{y}_{52}^+, \widehat{y}_{53}^+)^T$ ,  $i = 1, \dots, 7$ , foram obtidas e, assim, foi calculado o valor absoluto do desvio relativo (VADR) por meio da expressão

$$VADR = \left| \frac{y_{ij} - \widehat{y}_{ij}^+}{y_{ij}} \right|, \quad (12)$$

com  $i = 1, \dots, 7$ ,  $j = 51, 52, 53$ , entre os valores observados e preditos das observações futuras. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4** ►

Valores absolutos dos desvios relativos entre valores observados e preditos para observações futuras no modelo de regressão *spline* cúbica misto com erros ARMA(3,2) aplicado aos dados da covid-19 no Brasil.  
Fonte: dados da pesquisa

Medida	Estado						
	SP	RJ	ES	MG	PR	SC	RS
14 de fevereiro de 2021	0,008	0,024	0,002	0,016	0,001	0,013	0,018
21 de fevereiro de 2021	0,013	0,059	0,009	0,018	0,027	0,051	0,044
28 de fevereiro de 2021	0,024	0,097	0,037	0,031	0,071	0,105	0,104

Pode-se notar que os desvios são crescentes para todos os estados e que, para o dia 28 de fevereiro, terceira medição predita, o estado de São Paulo apresentou o menor desvio, 2,4%, enquanto os estados que apresentaram maiores desvios são Santa Catarina e Rio Grande do Sul, em torno de 10,5%. De maneira geral, os estados de São Paulo, Espírito Santo e Minas Gerais apresentaram valores preditos próximos dos valores observados. Em relação ao dia 14 de fevereiro de 2021, primeira medição, o estado do Paraná apresentou o menor desvio, 0,1%. Essas estimativas sugerem que as predições de observações futuras mais próximas são mais realistas, com valores absolutos dos desvios relativos menores, devido à dinamicidade dos dados de contágio da covid-19.

### 4 Considerações finais

Este estudo contribui de forma prática para o ajuste e a predição do número acumulado de infectados pela covid-19 nos estados das regiões Sul e Sudeste do Brasil, bem como de outras doenças, por meio de modelos de regressão *spline* cúbica com efeitos mistos e erros ARMA. Com o estudo proposto, é possível fornecer suporte a gestores públicos e privados nas tomadas de decisões para a implementação de estratégias voltadas para a contenção de doenças de propagação viral, como a antecipação de ações em relação à gestão de recursos da saúde para o bem-estar da população.

O modelo apresentado faz boas previsões de observações futuras para a variável resposta, apesar de algumas previsões com desvios razoavelmente elevados para um intervalo de três semanas, como os desvios calculados para os estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul, conforme Tabela 4. Porém, para os estados de São Paulo, Espírito Santo e Minas Gerais, as previsões foram mais realistas, com valores pequenos para os desvios relativos. Como uma forma de minimizar o surgimento de desvios relativos elevados, ou seja, para melhorar a acurácia das previsões, o modelo, conforme proposto, pode ser ajustado semanalmente com dados atualizados sobre a pandemia de covid-19. Vale ressaltar que os dados de contágio da covid-19 apresentam uma certa dinamicidade e, para o período analisado, essa dinâmica dependia de ações da população e de medidas tomadas pelos agentes públicos, como o isolamento social e a disponibilização de exames de diagnóstico, impactando na qualidade das previsões. As taxas de crescimento do número de casos da doença, apresentadas na Tabela 3, são também ferramentas úteis para auxiliar na tomada de decisões, uma vez que é possível obter taxas de crescimento em momentos específicos.

Vale ressaltar que o presente estudo não considerou dados de todos os estados brasileiros nem o número acumulado de óbitos por covid-19 como variável resposta, alternativa ao número acumulado de infectados registrados. Além disso, o modelo proposto fornece apenas estimativas pontuais, e não estimativas por intervalos, assim como em Schumacher *et al.* (2021), e apresenta desvios relativos crescentes com o aumento do horizonte de previsão.

Como sugestão para futuros estudos para ajuste de dados da covid-19, podem ser explorados modelos de séries temporais, como, por exemplo, um modelo com a adição da componente de sazonalidade (SARIMA) e o modelo autorregressivo integrado de média móvel e entradas exógenas (ARIMAX), que se distingue do modelo proposto por fazer uso da modelagem ARMA apenas para os resíduos. Ajustes com modelos não lineares com efeitos mistos que considerem funções adequadas podem ser considerados. Nesses modelos, distribuições assimétricas com caudas leves e pesadas para as componentes aleatórias podem ser incluídas.

## Financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Contribuições ao artigo

**PEREIRA, M. A. A.; NOVELLI, C. M. R.; CAVALCANTE:** concepção ou desenho do estudo/pesquisa; análise e/ou interpretação dos dados; revisão final com participação crítica e intelectual no manuscrito. Todos os autores participaram da escrita, discussão, leitura e aprovação da versão final do artigo.

## Referências

AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v. 19, n. 6, p. 716-723, 1974. DOI: <https://doi.org/10.1109/TAC.1974.1100705>.

ASHOUR, H. M.; ELKHATIB, W. F.; RAHMAN, M. M.; ELSHABRAWY, H. A. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. **Pathogens**, v. 9, n. 3, 186, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>.

BOX, G. E. P.; JENKINS, G. M.; REINSEL, G. C. **Time series analysis: forecasting and control**. 3. ed. San Francisco: Holden-Day, 1994.

CRODA, J. H. R.; GARCIA, L. P. Resposta imediata da vigilância em saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 1, p. 1-3, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000100021>.

DEMERTZIS, K.; TSIOTAS, D.; MAGAFAS, L. Modeling and forecasting the COVID-19 temporal spread in Greece: An exploratory approach based on complex network defined splines. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 13, 4693, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17134693>.

FRANÇA, E. B.; ISHITANI, L. H.; TEIXEIRA, R. A.; ABREU, D. M. X.; CORRÊA, P. R. L.; MARINHO, F.; VASCONCELOS, A. M. N. Deaths due to COVID-19 in Brazil: how many are there and which are being identified? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, e200053, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200053>.

GARCIA, L. P.; DUARTE, E. Nonpharmaceutical interventions for tackling the COVID-19 epidemic in Brazil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 2, e2020222, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200009>.

GOMES, S. C. P.; MONTEIRO, I. O.; ROCHA, C. R. Modelagem dinâmica da COVID-19 com aplicação a algumas cidades brasileiras. **Revista Thema**, v. 18, n. especial, p. 1-25, 2020. DOI: <https://doi.org/10.15536/thema.V18.Especial.2020.1-25.1793>.

GRAJEDA, L. M.; IVANESCU, A.; SAITO, M.; CRAINICEANU, C.; JAGANATH, D.; GILMAN, R. H.; CRABTREE, J. E.; KELLEHER, D.; CABRERA, L.; CAMA, V.; CHECKLEY, W. Modelling subject-specific childhood growth using linear mixed-effect models with cubic regression splines. **Emerging Themes in Epidemiology**, v. 13, 1, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12982-015-0038-3>.

HARRELL JUNIOR, F. E. **Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic and ordinal regression, and survival analysis**. New York: Springer-Verlag, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-19425-7>.

HYNDMAN, R.; ATHANASOPOULOS, G.; BERGMEIR, C.; CACERES, G.; CHHAY, L.; KUROPTEV, K.; O'HARA-WILD, M.; PETROPOULOS, F.; RAZBASH, S.; WANG, E.; YASMEEN, F. **forecast**. R package version 8.12, [2023]. Disponível em: <http://pkg.robjhyndman.com/forecast>. Acesso em: 2 maio 2023.

LACHOS, V. H.; GHOSH, P.; ARELLANO-VALLE, R. B. Likelihood based inference for skew-normal independent linear mixed models. **Statistica Sinica**, v. 20, n. 1, p. 303-322, 2010. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/24308993>. Acesso em: 26 jun. 2023.

LAIRD, N. M.; WARE, J. H. Random-effects models for longitudinal data. **Biometrics**, v. 38, n. 4, p. 963-974, 1982. DOI: <https://doi.org/10.2307/2529876>.

NORDHAUSEN, K.; OJA, H.; PARSSINEN, O. Mixed-effects regression splines to model myopia data. **Journal of Biometrics & Biostatistics**, v. 6, n. 3, e1000239, 2015. Disponível em: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/mixedeffects-regression-splines-to-model-myopia-data-2155-6180-1000239.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2025.

OLIVEIRA, L. C.; OLIVIA, J. T.; RIBEIRO, M. H. D.; TEIXEIRA, M.; CASANOVA, D. Forecasting the COVID-19 space-time dynamics in Brazil with convolutional graph neural networks and transport modals. **IEEE Access**, v. 10, p. 85064-85079, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3195535>.

PAINE, C. E. T.; MARTHEWS, T. R.; VOGT, D. R.; PURVES, D.; REES, M.; HECTOR, A.; TURNBULL, L. A. How to fit nonlinear plant growth models and calculate growth rates: an update for ecologists. **Methods in Ecology and Evolution**, v. 3, n. 2, p. 245-256, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2041-210X.2011.00155.x>.

PARRO, V. C.; LAFETÁ, M. L. M.; PAIT, F.; IPÓLITO, F. B.; TOPORCOV, T. N. Predicting COVID-19 in very large countries: The case of Brazil. **PLoS ONE**, v. 16, n. 7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253146>.

PEREIRA, I. G.; GUERIN, J. M.; SILVA JÚNIOR, A. G.; GARCIA, G. S.; PISCITELLI, P.; MIANI, A.; DISTANTE, C.; GONÇALVES, L. M. G. Forecasting covid-19 dynamics in Brazil: a data driven approach. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 14, 5115, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17145115>.

PEREIRA, M. A. A.; RUSSO, C. M. Nonlinear mixed-effects models with scale mixture of skew-normal distributions. **Journal of Applied Statistics**, v. 46 n. 9, p. 1602-1620, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/02664763.2018.1557122>.

PINHEIRO, J. C.; BATES, D. M. **Mixed-effect models in S and S-PLUS**. New York: Springer, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1007/b98882>.

PINHEIRO, J.; BATES, D.; DEBROY, S.; SARKAR, D. **nlme**: linear and nonlinear mixed-effects models. R package version 3.1-147, [2023]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=nlme>. Acesso em: 2 maio 2023.

R CORE TEAM. **R**: Language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, [2023]. Disponível em: <https://www.R-project.org>. Acesso em: 2 maio 2023.

RIBEIRO, M. H. D. M.; SILVA, R. G.; MARIANI, V. C.; COELHO, L. S. Short-term forecasting COVID-19 cumulative confirmed cases: perspectives for Brazil. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 135, 109853, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109853>.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J.; GALLEGO, V.; ESCALERA-ANTEZANA, J. P.; MENDEZ, C. A.; ZAMBRANO, L. I.; FRANCO-PAREDES, C.; SUÁREZ, J. A.; RODRIGUEZ-ENCISO, H. D.; BALBIN-RAMON, G. J.; SAVIO-LARRIERA, E.; RISQUEZ, A.; CIMERMAN, S. COVID-19 in Latin America: the implications of the first confirmed case in Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 35, 101613, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613>.

SALGOTRA, R.; GANDOMI, M.; GANDOMI, A. H. Time series analysis and forecast of the covid-19 pandemic in India using genetic programming. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 138, 109945, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109945>.

SARAIVA, E. F.; SAUER, L. Modelagem e predição das quantidades de casos confirmados da COVID-19 no estado do Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Estatística**, v. 78, n. 245, p. 42-68, 2020. Disponível em: [https://rbes.ibge.gov.br/images/doc/rbe\\_245jul\\_dez2020.pdf](https://rbes.ibge.gov.br/images/doc/rbe_245jul_dez2020.pdf). Acesso em: 23 jun. 2023.

SCHUMACHER, F. L.; FERREIRA, C. S.; PRATES, M. O.; LACHOS, A.; LACHOS, V. H. A robust nonlinear mixed-effects model for COVID-19 death data. **Statistics and Its Interface**, v. 14, n. 1, p. 49-57, 2021. DOI: <https://dx.doi.org/10.4310/20-SII637>.

SCHUSTER, N. A.; RIINHART, J. J. M.; TWISK, J. W. R.; HEYMANS, M. W. Modeling non-linear relationships in epidemiological data: the application and interpretation of spline models. **Frontiers in Epidemiology**, v. 2, 975380, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fepid.2022.975380>.

SILVA, C. C.; LIMA, C. L.; SILVA, A. C. G.; SILVA, E. L.; MARQUES, G. S.; ARAÚJO, L. J. B.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, L. A.; SOUZA, S. B. J.; SANTANA, M. A.; GOMES, J. C.; BARBOSA, V. A. F.; MUSAH, A.; KOSTKOVA, P.; SANTOS, W. P.; SILVA FILHO, A. G. Covid-19 dynamic monitoring and real-time spatio-temporal forecasting. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 641253, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.641253>.

TRAPLETTI, A.; HORNIK, K.; LEBARON, B. **tseries**: Time Series Analysis and Computational Finance. R package version 0.10-47, [2023]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=tseries>. Acesso em: 2 maio 2023.

TSALLIS, C.; TIRNAKLI, U. Predicting COVID-19 peaks around the world. **Frontiers in Physics**, v. 8, 217, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphy.2020.00217>.